Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend, Direktor: Prof. Dr. V. Becker

SPROSSPILZE IM SEKTIONSGUT

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Jochen Ehrhorn
aus Straßburg

1973

Herrn Prof. Dr. Volker B e c k e r danke ich für die Überlassung des Themas dieser Arbeit und für die zu jeder Zeit von ihm und den Mitarbeitern seines Instituts gewährte freundliche Unterstützung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552710_0091

DieMedizinischeWelt

Begründet von Franz Volhard

Schriftleitung: Prof. Dr. E. Volhard
Prof. Dr. P. Matis · Dr. F. Knüchel

F. K. Schattauer Verlag,
Stuttgart/New York

Stuttgart, 2. November 1973 Nr. 44 Sonderdruck

Über das Vorkommen von Sproßpilzen im Sektionsgut

J. Ehrhorn

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität Berlin
Klinikum Westend (Direktor: Prof. Dr. V. Becker)

Med. Welt **24** (N.F.): 1694–1696 (1973)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die Candida-Hefen gehören zur physiologischen Flora der Schleimhäute des Respirations-, Digestions- und Genitaltraktes. Unter bestimmten Bedingungen wechseln die Pilze aus der saprophytären in die parasitär-pathogene Phase, dringen in die Schleimhäute ein und wirken als Krankheitserreger. Im Sektionsgut findet sich Besiedelung mit Candida albicans vor allem im Ösophagus. Bei dem Nachweis von Candida läßt sich nicht ohne weiteres sagen, ob die Pilze als Komplikation der Grundkrankheit und damit schließlich für den Tod in erheblichem Maße mitverantwortlich zu machen sind oder ob es sich nur um eine einfache saprophytäre Besiedelung handelt.

Darüber hinaus besteht noch ein Unterschied, ob man histologisch nach dieser Candida-Besiedlung sucht oder ob der Befund nur dann registriert wird, wenn er besonders auffällig ist. Um eine Vorstellung zu gewinnen, wie häufig und unter welchen Bedingungen eine Candida-Besiedlung und eine Candida-Infektion im Sektionsgut vorkommt, haben wir in zwei verschiedenen Untersuchungsreihen die Häufigkeit des Vorkommens der Candida-Besiedlung untersucht, die Ergebnisse miteinander verglichen und zu klären versucht, wie häufig eine wirkliche Infektion an Candida beobachtet worden ist.

Material und Methode

„Archivkollektiv". Im Pathologischen Institut des Klinikums Westend der FU Berlin wurden 10 565 Sektionsprotokolle der Jahre 1960–1969 durchgesehen und auf das Vorkommen der Candida-Mykosen ausgewertet. Hierbei wurden nur Fälle mit bereits makroskopisch erkennbaren Befunden erfaßt.

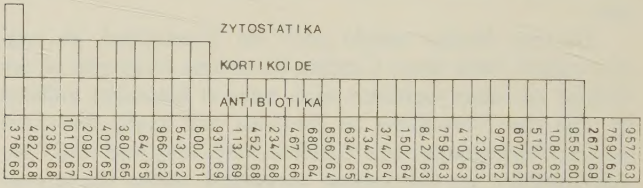
„Such-Kollektiv". Demgegenüber standen 1000 Fälle unausgesuchten Sektionsgutes der Jahre 1970–1971. Systematisch wurden Ösophagus, Lunge, Niere und Vagina histologisch auf das Vorkommen von Candida-Mykosen untersucht. Der Pilznachweis wurde mit der Chromsäure-Methylamin-Silbernitrat-Reaktion von Grocott in der von Bader (1965) angeführten Weise durchgeführt.

Ergebnisse

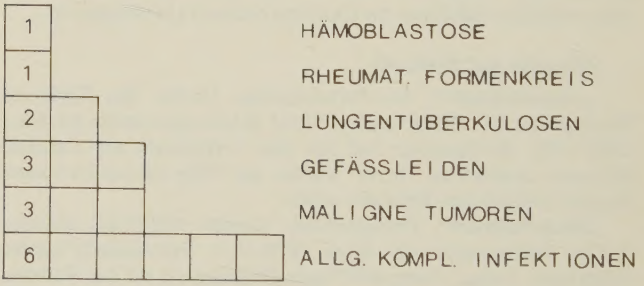
„Archiv-Kollektiv" (1960–1969): n = 10 565. Bei 10 565 Sektionsprotokollen der Jahre 1960–1969 wurden 34mal Candida-Mykosen erwähnt, das entspricht mit 0,3% des Sektionsgutes den Angaben der Literatur. Von den 34 Patienten waren 31 mehrtägig mit Antibiotika, 11 zusätzlich mit Kortikoiden und 1 Mädchen zusätzlich noch mit Zytostatika behandelt worden (Tab. 1). 16 der 34 mit Candida infizierten Toten hatten konsumierende Grundleiden gehabt (Tab. 2). Als klinische

Maßnahme unter den Bedingungen der Vita reducta (Masshoff, 1963) war bei 5 Patienten eine Reanimation und bei 6 Patienten eine ein- bis mehrmalige Peritoneal- oder Hämodialyse durchgeführt worden. Die Organmanifestationen sind in Tab. 3 aufgeführt. Bei 10 Toten wurden mit Candida infizierte Thromben hauptsächlich in den Venae subclaviae et axillares, aber auch in der Vena cava und in den Femoralvenen gefunden.

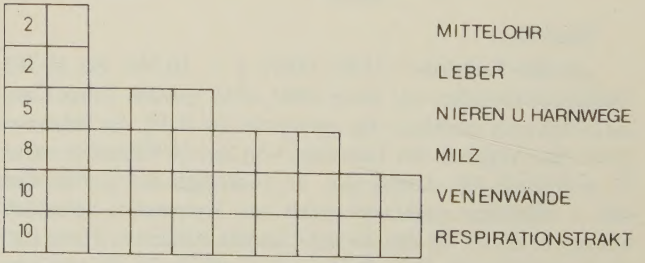
Tab. 1: **Therapieaufschlüsselung der 34 Mykosen mit Sektionsnummern**



Tab. 2: **Grundleiden der 16 Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand**



Tab. 3: **Nachweisorte der Mykosen (einschl. der mehrfachen Orte) bei 34 Patienten**



„Such-Kollektiv" (1970/71): n = 1000.

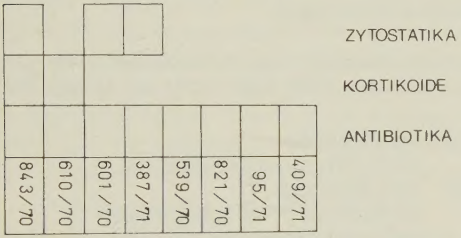
Bei den 1000 Sektionen wurden 8 Candida-Mykosen gefunden, 4 Candida-Infektionen konnten nur durch Kulturen nach Abstrich der Organe bewiesen werden. Die insgesamt 8 Candida-Infektionen dieses Kollektivs entsprachen 0,8% des Sektionsgutes.

Tab. 4 zeigt die Abhängigkeit von Antibiotika-, Kortikoid- und Zytostatikatherapie.

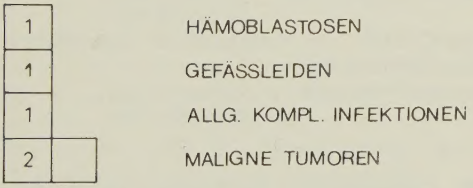
Die Tab. 5 zeigt die Grundleiden der 5 verstorbenen Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand.

Tab. 6 zeigt die Organmanifestation mit den Nachweisorten.

Tab. 4: **Therapieaufschlüsselung der 8 Mykosen mit Sektionsnummern**



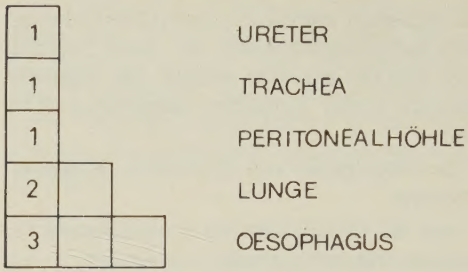
Tab. 5: **Grundleiden der 5 Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand**



Besprechung

Candida albicans. Die Pilze lassen sich nach morphologischen, physiologischen oder serologischen Merkmalen oder auch nach pathogenen Eigenschaften einteilen. Nach der Einteilung der Pathogenität gehören Sproßpilze, wie C. albicans, C. tropicalis, C. pseudotropicalis, C. parapsilosis, C. crusei,

Tab. 6: **Nachweisorte der Mykosen bei 8 Patienten**



C. guilliermondii und C. stellatoidea zu fakultativ pathogenen Pilzen der Menschen. Sie sind Saprophyten, gehören zur physiologischen Flora der Schleimhäute und leben mit anderen Mikroben in Symbiose.

Nach Wiesmann (1969) sind 90% der Candida-Mykosen durch die Spezies Candida albicans verursacht.

Bei unserem „Archiv-Kollektiv" von 34 Candida-infizierten verstorbenen Patienten der Jahre 1960–1969 wurde als einziger Pilz identifiziert:

C. stellatoidea bei 3 Sektionen (S. N. 842/63; 400/65; 376/68),
C. tropicalis bei 3 Sektionen (S. N. 23/63; 374/64; 482/68) und
C. crusei bei einer Sektion (S. N. 209/67).

Festgestellt wurden weiterhin Mischinfektionen aus:

C. albicans und C. tropicalis bei einer Sektion (S. N. 607/62) und
C. albicans und C. stellatoidea bei einer Sektion (S. N. 108/62).

Bei dem „Such-Kollektiv" von 8 Patienten der Jahre 1970/71 wurde eine Mischflora gefunden aus:

C. albicans und C. tropicalis bei einer Sektion (S. N. 821/70).

Candidosen*: Pathogenetische Kennzeichen bei der Entwicklung einer Candida-Infektion sind neben lokalen Gewebsschäden und Einschränkungen der humoralen und zellulären Reaktion bei Infektabwehr die unten abgehandelten „Infektionsbedingungen". Die bis zur Gewebsnekrose führende

---

Abbildungen 1–6.

Tab. 7: **Normalverhältnisse des Pilzbesiedlungsortes**

Ort des Pilznachweises	Pilzart des Normalbefundes in %	Literatur
Mundhöhle	40–60% C. albicans	Brünstein, 1907
	2% C. tropicalis	Stenderup, 1962
	bis 80% C. albicans b. Säugling	Wunderlich, 1953
Trachea	50% C. albicans, 10% C. krusei	Mahnke, 1961
	20% C. tropicalis	
Darm	10% C. albicans, 5% C. krusei	Mehnert, 1957
	5% C. tropicalis	Staib, 1960
Sputum	7–16% C. albicans	Stenderup, 1962
	2% C. tropicalis	Frisk, 1962
Vagina	21% C. albicans, 3% C. stellatoid.	Spitzbart, 1960
	in letzten Wochen ante partum	
	5% C. albicans im Wochenbett	

Schädigung der Schleimhäute verursacht brennenden Schmerz. Febrile Temperaturen entstehen durch die Endotoxine der Pilze. Als Komplikationen sind die Abszedierung und im Rahmen der hämatogenen Ausbreitung die Pilzsepsis zu nennen. Die Sepsis entsteht, wenn die unspezifischen Abwehrmechanismen nicht in der Lage sind, die Invasion abzufangen oder wenn die Keimzahl der Pilze besonders hoch ist, wie die Selbstversuche von Krause et al. (1969) zeigen.

Ausschlaggebend für die Diagnose „Candidiasis" ist nicht die kulturelle Erfassung von Candida-Spezies, sondern der histologische Nachweis der durch die Pilze ausgelösten Gewebsreaktion.

Der auf der Schleimhaut sich vermehrende Pilz bewirkt durch einen unbekannten alterativen Effekt eine Auflockerung der physiologischen Schleimhautbarriere und kann damit in die tieferen Schichten eindringen. Dort provoziert er eine zunächst lokal begrenzte entzündliche Reaktion. Eine lympho-, plasma-, histiozytäre Infiltration stellt das morphologische Substrat dieser Entzündungsreaktion dar. In späteren Stadien etabliert sich ein epitheloidzelliges Granulationsgewebe ohne eigentliche spezifische Charakteristik.

Mykosen als Todesursache werden nur sehr selten angegeben. Bader (1965) wies in 0,6% viszerale Mykosen nach.

In unserem „Archiv-Kollektiv" wurde bei 0,3% aller Obduktionen eine Candidose festgestellt, nur bei einer Obduktion (S. N. 380/65) wurde die Pilzerkrankung als alleinige Todesursache in Form einer bronchopulmonalen Candidose angenommen. Meist — und dies ist auch in unserem Untersuchungsgut

der Eindruck — hat die Pilzinfektion nur eine additive Wirkung zur Verschlimmerung und auch subjektiven Verschlechterung des Allgemeinzustandes bei bestehendem Grundleiden. Bader (1965) sagt daher: „Man stirbt nicht durch den Pilz, sondern mit dem Pilz".

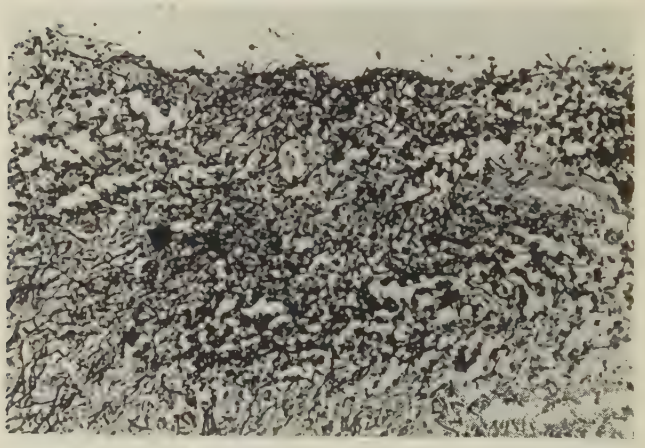


Abb. 1: S. N. 843/70 Oesophagitis candidosa mit Blastosporen und teilweise senkrecht einwachsenden Hyphen bei akuter Myeloblasten leukämie, Grocott-Färbung, Vergr. 180fach.

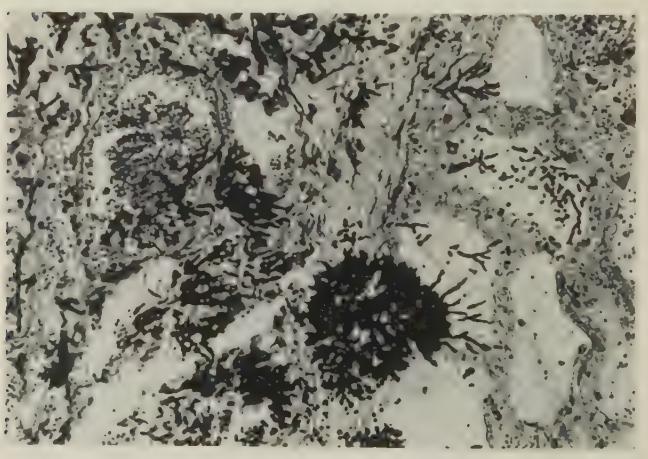


Abb. 2: S. N. 610/70 Candida-Befall eines Bronchus und Eindringen des Pilzes in ein Gefäß mit Blastosporen und Hyphen bei Osteomyelofibrose. Grocott-Färbung, Vergr. 280fach.

In unserem „Such-Kollektiv“ wurden bei 0,8% der Sektionen Candidosen festgestellt. Dieser höhere Prozentsatz läßt sich dadurch erklären, daß bei diesem Kollektiv in systematischer Suche nach Candidosen jeder Sektionsfall histologisch mit spezifischer Färbemethode, teilweise auch kulturell untersucht wurde und daß auch minimale Befunde registriert wurden.

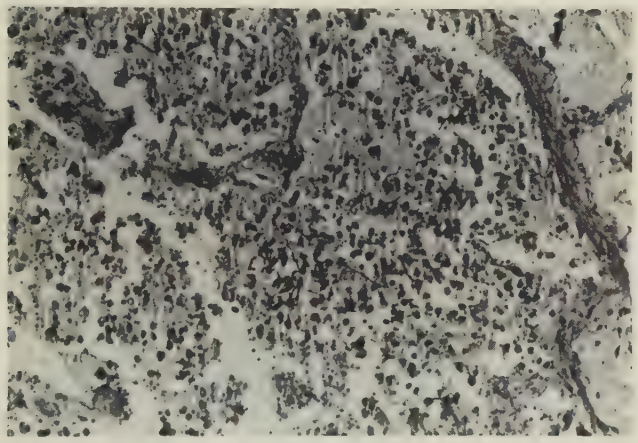


Abb. 3: S. N. 601/70 Bronchus mit Blastosporen, einzelnen Hyphen und rundzelliger Reaktion bei Retikulosarkom. Grocott-Färbung, Vergr. 180fach.

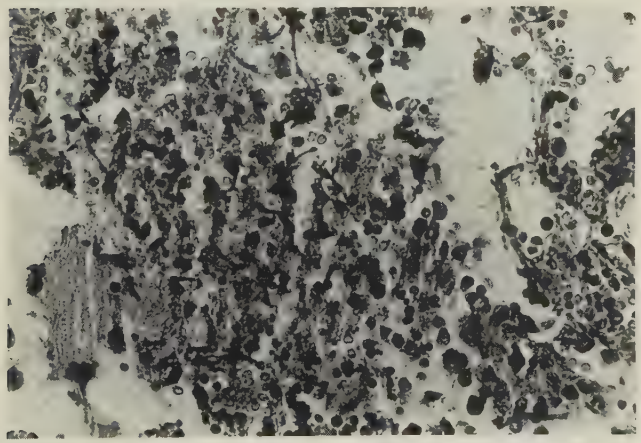


Abb. 4: S. N. 601/70 Ausschnittvergrößerung der Abbildung 3. Grocott-Färbung, Vergr. 300fach.

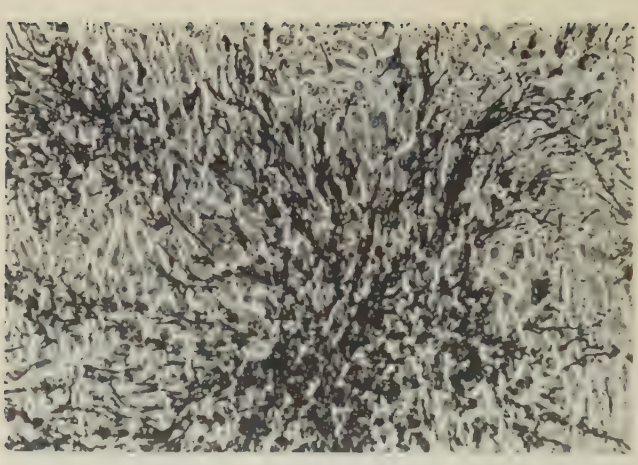


Abb. 5: S. N. 482/68 Candida-Befall des Herzmuskels mit von Hyphen gebildetem Myzel bei polyplastischer Reticulose und Myelofibrose. Grocott-Färbung, Vergr. 180fach.

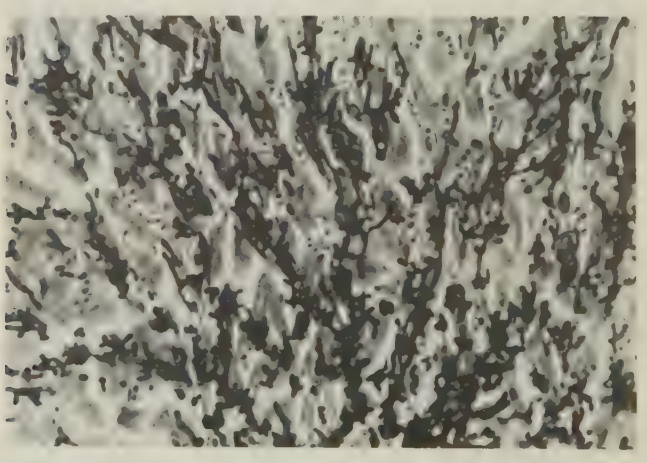


Abb. 6: S. N. 482 68 Ausschnittvergrößerung der Abbildung 5. Grocott-Färbung, Vergr. 300fach.

Als prädisponierende Faktoren für den Candida-Befall gelten:

1. Resistenzgeschwächte Patienten	(Keye und Magee, 1956)
2. Chronische Lungenleiden	(Shrewsbury, 1936)
3. Antibiotikatherapie	(Louria et al., 1962, Matthias und Rees, 1956)
4. Kortikoidtherapie	(Baker, 1962)
5. Zytostatikatherapie	(Gruhn und Sanson, 1963)
6. Intravenöse Dauerkatheter	(Masshoff, 1963; Siewert et al., 1970)
7. Postoperative Komplikationen	(Record et al., 1971)

Unsere Untersuchungen bestätigen die Literaturangaben, in denen die Antibiotikatherapie am weitaus häufigsten für Pilzbefall mitverantwortlich gemacht werden muß. Beide Kollektive zeigen diese Antibiotikatherapie in ganz überwiegendem Maße.

Im „Archiv-Kollektiv" war bei ⅓ der Patienten der Stichkanal des intravenösen Dauerkatheters die Eintrittspforte für die Pilzinfektion, während chronische Lungenleiden bei beiden Kollektiven in den Hintergrund traten. Postoperative Komplikationen traten bei beiden Kollektiven nicht als wegbereitende Faktoren auf.

Der verschiedene Organbefall ist aus den Tabellen 8 und 9 zu erkennen.

Die hämatogenen Organcandidosen treten isoliert oder generalisiert auf.

Tab. 8: **Isolierte Organmykosen des „Archiv-Kollektivs"**

931/69					Subduralraum
267/69					Parotis
634/64					Mittelohr
410/63					Nasenhöhle
23/63					Zunge
600/61					Gelenk
236/68					Leber
234/68					Milz
108/62					Pleura
759/63	1010/67				Nieren u. Harnwege
966/62	842/63	957/63	150/64	380/65	Lunge

Tab. 9: **Isolierte Organmykosen des „Such-Kollektivs"**

387\71				Trachea
409\71				Peritonealhöhle
95\71				Ureter
601\70	610\70			Lunge
539\70	821\70	843\70		Oesophagus

Zusammenfassung

Bei der Auswertung von 10 Jahrgängen Sektionsberichten der Jahre 1960–1969 wurden 0,3% Candidosen festgestellt.

Die Hälfte der mit Candida Befallenen befand sich im reduzierten Allgemeinzustand. Fast alle waren mit Antibiotika, ein Drittel zusätzlich mit Kortikoiden behandelt worden. Ein Drittel der Infektionen nahm ihren Ausgang von infizierten Venenthromben nach Katheterisierung. Ein Drittel der Patienten wurde unter den Bedingungen der Vita reducta therapiert.

Vergleichsweise wurden bei 1000 Sektionen der Jahre 1970/71, bei denen systematisch histologisch nach Candidosen gesucht wurde, 0,8% Candidosen festgestellt. Somit erhöht sich der nachweisbare Candida-Befall bei systematischer Suche um das Zweieinhalbfache. Zwei Drittel der Patienten war im reduzierten Allgemeinzustand. Alle Patienten hatten Antibiotika erhalten, die Hälfte der Patienten litt an Hämoblastosen und wurde mit Immunsuppressiva behandelt. Die Hälfte der Candidosen wurde im Digestionstrakt, im engeren Sinne im Ösophagus gefunden.

Literatur

Bader, G.: Die visceralen Mykosen, p. 70–156 (Fischer, Jena 1965). — Baker, R. D.: Amer. J. clin. Path. **1962:** 358. — Brünstein, A. C.: L'oidium albicans dans la bouche de personnes saines. Diss. Genf (1907). — Frisk, A.: Diskussion zu Stenderup, A., et al., Acta path. microbiol. scand. **1962:** 270. — Gruhn, I. G., I. Sanson: Cancer **16:** 61 (1963). — Keye, J. D., W. C. Magee: Amer. J. clin. Path. **1956:** 1235. — Krause, W., H. Mattheis, K. Wulf: Arzneimittelforsch. **19:** 85 (1969). — Louria, D. B., D. P. Stiff, B. Bennett: Medicin **41:** 307 (1962). — Mahnke, P. F., H. Zschoch, H. Sichert: Path. Microbiol. **24:** 327–340 (1961). — Masshoff, W.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **69:** 79 (1963); Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **69:** 12–15 (1963). — Matthias, J. Q., E. G. Rees: J. Path. Bact. **71:** 512 (1956). — Mehnert, B.: Zbl. Bakt. II. Abt. **110:** 50 (1957). — Record, C. O., J. M. Skinner, P. Sleight, D. C. E. Speller: Brit. med. J. **1971:** 262–264. — Shrewsbury, J. F. D.: Quart. J. Med. **5:** 375 (1936). — Siewert, R., A. Bauers, K. Wiek, K. Bortfeldt: Dtsch. med. J. **21:** 333 (1970). — Spitzbart, H.: Zbl. Gynäk. **82:** 523 (1960). — Staib, F.: Z. Hyg. InfektKr. **146:** 397 (1960). — Stenderup, A., G. Th. Pedersen: Acta path. microbiol. scand. **1962:** 462. — Wiesmann, E.: Medizinische Mikrobiologie. p. 170–189 (Thieme, 1969). — Wunderlich, C.: Dtsch. med. Wschr. **78:** 1736 (1953).

(Anschrift des Verf.: Dr. Jochen Ehrhorn, Patholog. Institut d. FU, Klinikum Westend, 1 Berlin 19, Spandauer Damm 130.)

Copyright by F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart. – Der Verlag behält sich alle Rechte, besonders die des Nachdruckes, der Vervielfältigung und der Übersetzung, vor.

L e b e n s l a u f

Am 30.4.1944 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr.Ing. Hans-Joachim Ehrhorn und seiner Ehefrau Rosemarie, geb. Kühling in Straßburg i.E. geboren. Meine Konfession ist ev.-lutherisch; meine Staatsangehörigkeit ist deutsch. Ostern 1965 legte ich am humanistischen Kaiser-Wilhelms Gymnasium in Hannover meine Reifeprüfung ab. An der Universität Kiel absolvierte ich mein erstes Semester als stud.rer.nat. Zum WS 65/66 wurde ich an der Med.Fakultät der FU Berlin immatrikuliert, an der ich meine naturwissenschaftliche und ärztliche Vorprüfung und am 14.2.1973 meine ärztliche Prüfung ablegte. Seit dem 1.3.1973 arbeite ich als Medizinalassistent im Klinikum Westend der Freien Universität. Vier Monate war ich jeweils in der Chirurgischen Klinik und in der Medizinischen Klinik tätig. Zur Zeit bin ich in der Augenklinik beschäftigt und beabsichtige nach Erhalt der Approbation, mich dort um die Stelle eines wissenschaftlichen Assistenten zu bewerben.